

# Taxane-Induced Peripheral Neuropathy among Early-Stage Breast Cancer Survivors: Prevalence, Risk Factors, Quality of Life and Genetic Prediction Models

Kristina Engvall

Avdelningen för kirurgi, ortopedi och onkologi  
Institutionen för Biomedicinska och Kliniska Vetenskaper, Linköpings universitet

## Populärvetenskaplig sammanfattning

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor och drabbar ca 8000 personer i Sverige varje år. De flesta botas genom operation, strålbehandling och läkemedelsbehandling. Vid mer aggressiv eller utbredd sjukdom med hög risk för återfall i obotbar, metastaserad sjukdom erbjuds cytostatikabehandling för att minska återfallsrisken. I behandlingen ingår taxaner, en viktig slags cytostatika (cellgift) som bidrar till förbättrad överlevnad men som medför risk för nervskador i händer och fötter. Få studier har undersökt hur vanligt det är med kvarstående nervskador, trots att taxanbehandling givits till bröstcancerpatienter världen över i nästan 20 år.

Studierna i den här avhandlingen är baserade på en enkätstudie i Sydöstra regionen (Kalmar, Östergötland och Jönköping) som genomfördes 2017 och handlar om hur vanligt det är med kvarstående nervskador och hur symtomen påverkar vardagen, privatekonomin och livskvaliteten bland bröstcanceröverlevare. Nervsymtom förekommer även i befolkningen, så därför fick en kontrollgrupp också besvara enkäten. Svarsfrekvensen var hög och slutligen analyserades resultaten från 646 bröstcanceröverlevare och 1040 kvinnor i kontrollgruppen. Tiden sedan cytostatikabehandling var i medel 3,6 år. Livsstils- och genetiska faktorer som ökar risken har också studerats för att bättre kunna individanpassa cytostatikabehandlingen i framtiden.

Enkätsvaren visar att majoriteten av bröstcanceröverlevare har kvarstående nervsymtom, de vanligaste var *”svårigheter att öppna en burk”* och *”kramp i fötterna”*. Jämfört med kontrollgruppen var risken högst för symtomen *”domningar i fötterna”* och *”stickningar i fötterna”*. Även mer än 3,6 år efter behandling rapporterade var fjärde bröstcanceröverlevare ’en hel del’ eller

'väldigt mycket' "*kramp i fötterna*" och "*domningar/stickningar i fötterna*", och risken var förhöjd jämfört med kontrollgruppen. De vanligaste riskfaktorerna för nervskador i händer och fötter var behandling med paklitaxel (en cellgift/taxan), högre ålder, övervikt och diabetes.

Att leva med kvarstående nervsymtom innebär en påverkad funktionsnivå i vardagen och en sämre privatekonomi. Ju allvarligare nervsymtom, desto sämre livskvalitet rapporterades bland bröstcanceröverlevarna. Särskilt symtomen "*problem med att stå eller gå på grund av svårigheter att känna marken under fötterna*" och "*svårigheter att gå upp för trappor eller resa sig ur en stol på grund av svaghet i benen*", påverkade vardagen och även livskvaliteten till en hög grad. Många med kvarstående besvär använde olika gånghjälpmedel. Hälften rapporterade också att de inte pratat om sina symtom med någon inom sjukvården.

Bland patienter är det tydligt att risken för biverkningar varierar, vissa får snabbt besvär medan andra inte har några biverkningar. I en kompletterande studie har vi utforskat om det finns genetiska skillnader som kan förutspå risken för kvarstående nervskador. Genetisk analys utfördes på blodprov från 362 deltagare i enkätstudien. Vi fokuserade på fem symtom och utvecklade statistiska modeller baserade på kodande gener och riskfaktorer. Vi kunde förutsäga risken för kvarstående "*stickningar i fötter*" och "*domningar i fötter*". Fortsatt utveckling behövs, men det är den första studien som visar att det är möjligt att genom genetisk analys förutsäga en risk för kvarstående nervsymtom.

Unikt för dessa studier är att de baserats på alla bröstcanceröverlevare i tre regioner och jämförelsen med en kontrollgrupp. Unikt är också att vi har studerat många olika nervsymtom, vilket givit ny kunskap om att också försämrade motorisk förmåga av nervskador försämrar livskvaliteten. Utöver tidigare kända riskfaktorer, så visar vi att användande av vibrerande handverktyg och rökning kan öka risken för taxanorsakade nervskador. Studieresultaten går redan nu att använda i klinisk rutin när man informerar om cytostatikabehandling och värderar risk/nytta tillsammans med patienten. En djupare förståelse av hur kvarstående nervsymtom påverkar livet kan leda till mer riktade rehabiliteringsinsatser. Den genetiska studien visar att det i framtiden kan vara möjligt att förutse om patienten har en hög eller låg risk att få kvarstående nervbiverkningar.